

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

| | |
|---|---|
| Date of mailing (day/month/year) 28 July 2000 (28.07.00) | |
| International application No. PCT/EP99/10358 | Applicant's or agent's file reference |
| International filing date (day/month/year) 23 December 1999 (23.12.99) | Priority date (day/month/year) 23 December 1998 (23.12.98) |
| Applicant FISCHER, Wilfried | |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
20 June 2000 (20.06.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

| | |
|---|--|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer Zakaria EL KHODARY Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|---|--|

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

| | | |
|--|--|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts | WEITERES VORGEHEN | siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5 |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 99/ 10358 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 23/12/1999 | (Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/12/1998 |
| Anmelder RATIOPHARM GMBH et al. | | |

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. ---

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K38/13 A61K9/48 A61K47/10 A61K9/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| A | WO 98 40094 A (ABBOTT LAB) 17. September 1998 (1998-09-17) Seite 11 -Seite 12; Beispiele 16,17 --- | 1-16 |
| A | US 4 996 193 A (HEWITT CHARLES W ET AL) 26. Februar 1991 (1991-02-26) Spalte 13; Beispiel 2 --- | 1-16 |
| A | EP 0 711 550 A (HANMI PHARM IND CO LTD) 15. Mai 1996 (1996-05-15) Seite 14 --- | 1-16 |
| A | GB 2 228 198 A (SANDOZ LTD) 22. August 1990 (1990-08-22) Seite 29 -Seite 30 --- | 1-16 |
| | --- -/-- | |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Mai 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

31/05/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Boulois, D

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
|--|--|--------------------|
| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| A | US 5 798 333 A (SHERMAN BERNARD C) 25. August 1998 (1998-08-25) Seite 6; Beispiel 5 ----- | 1-16 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/10358

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|---|--|
| WO 9840094 A | 17-09-1998 | AU 6461898 A EP 0969856 A NO 994266 A US 6008192 A | 29-09-1998 12-01-2000 10-11-1999 28-12-1999 |
| US 4996193 A | 26-02-1991 | CA 2077647 A EP 0518872 A WO 9211860 A US 5540931 A | 08-07-1992 23-12-1992 23-07-1992 30-07-1996 |
| EP 0711550 A | 15-05-1996 | CN 1128671 A JP 8310964 A KR 167696 B US 5603951 A | 14-08-1996 26-11-1996 15-01-1999 18-02-1997 |
| GB 2228198 A | 22-08-1990 | BE 1005236 A CH 680650 A CY 1886 A DE 4005190 A FR 2643262 A HK 149595 A IT 1240765 B JP 1888154 C JP 2255623 A JP 6011703 B US 5977066 A US 5639724 A US 5759997 A US 5652212 A | 08-06-1993 15-10-1992 05-04-1996 23-08-1990 24-08-1990 29-09-1995 17-12-1993 07-12-1994 16-10-1990 16-02-1994 02-11-1999 17-06-1997 02-06-1998 29-07-1997 |
| US 5798333 A | 25-08-1998 | NONE | |

10 T

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 21 SEP 2000

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

| | | |
|--|---|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts - | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10358 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 23/12/1999 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/12/1998 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K38/13 | | |
| Anmelder RATIOPHARM GMBH et al. | | |



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|---|--|
| Datum der Einreichung des Antrags 20/06/2000 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 19.09.2000 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Boulois, D Tel. Nr. +31 70 340 3878  |

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-11 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-16 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung, Seiten:

☐ Ansprüche, Nr.:

☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

| | | |
|--------------------------------|-----------------|------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche | 1-16 |
| | Nein: Ansprüche | |
| Erfinderische Tätigkeit (ET) | Ja: Ansprüche | 1-16 |
| | Nein: Ansprüche | |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) | Ja: Ansprüche | 1-16 |
| | Nein: Ansprüche | |

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: EP-A-711550

D2: WO-A-9840094

D3: GB-A-2228198

2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt das in Artikeln 33(2) und 33(3) PCT genannte Kriterium, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-16 im Hinblick auf den Stand der Technik neu, und auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht .

Die Dokumente D1 und D2, die als nächstliegender Stand der Technik angesehen werden, offenbart eine Cyclosporin enthaltende Zusammensetzung, von dem sich der Gegenstand der Ansprüche 1, 11, 12, 14-16, dadurch unterscheidet, daß die Zusammensetzungen der vorliegenden Anmeldung zusätzlich Dexpanthenol und ein anionisches Tensid enthalten (siehe D1, die Beispiele, S. 4, Z. 24-31; siehe D2, die Beispiele).

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß man leicht herstellbare, gut verträglichen und stabilen Cyclosporin Zubereitungen bilden will, die bei oraler Applikation eine gute Resorption des Cyclosporins gewährleistet und die Cyclosporin in hoher Konzentration enthalten kann.

Die in Ansprüche 1, 11, 12, 14-16 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT), weil die Dokumente D1 oder D2 der Zusatz von Dexpanthenol und ein anionisches Tensid weder offenbaren noch vorschlagen. Eine Kombination von Cyclosporin mit Dexpanthenol ist aus keinem Dokument der Stand der Technik bekannt.

Die Lösung von Cyclosporin in wassermischbaren Hilfsstoffen in Kombination mit Dexpanthenol, einem anionischen Tensid und einem nichtionischen Tensid bildet in Wasser stabile kolloidale Lösungen, die beliebig mit Wasser verdünnbar sind, ohne daß das Cyclosporin präzipitiert. Deshalb kann eine höhere Wirkstoffmenge je ml

Lösung aufnehmen (100mg anstatt 10-50 mg in den Stand der Technik)

Die Bioverfügbarkeituntersucungen zeigen auch eine gute Absorption des Wirkstoffes.

Infolgendessen ergibt sich, daß der Gegenstand der Ansprüche 1,11,12,14-16, in Bezug (hinsichtlich) auf D1 und D2 neu und erfinderisch ist (Artikeln 33(2) PCT und 33(3) PCT).

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1,D2 und D3 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.